Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I (70%)



#### DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Martedì, 26 novembre 1985

SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 9

#### MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 21 settembre 1985.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

#### SOMMARIO

#### MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 21 settembre 1985. — Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano				
Monografie				
Compresse:				
Acido acetilsalicilico e codeina fosfato compresse-250 mg acido acetilsalicilico e 10 mg codeina fosfato Potassio iodato compresse 170 mg Potassio ioduro compresse 130 mg	» » »	9 10 11		
Gocce orali:				
Potassio ioduro gocce 50 per cento	<b>»</b>	15		
Pomate oftalmiche:				
Atropina pomata oftalmica 0,5 per cento Pilocarpina pomata oftalmica 1 per cento, 2 per cento, 4 per cento	» »	19 20		
Preparazioni per uso parenterale:				
Soluzioni iniettabili:				
Benzilpenicillina benzatinica (polvere per p.i.) 600.000 U.I 1.200.000 U.I. Benzilpenicillina potassica (polvere per p.i.) 1.000.000 U.I. Cloramfenicolo sodio succinato (polvere per p.i.) 1 g	» » »	23 24 26		
Dopamina fiale 10 mg/2 ml - 50 mg/10 ml.  Ergometrina maleato fiale 0,20 mg/1 ml  Ergotamina tartrato fiale 0,25 mg/1 ml.	» »	27 28 29		
Fisostigmina salicilato fiale 1 mg/1 ml Sodio nitroprussiato fiale 100 mg/5 ml.	» »	31 32		
Solfadiazina sodica fiale 250 mg/1 ml Streptomicina solfato (polvere per p.i.) 1000 mg.	» »	33 34		
Liquidi perfusionali:				
Glucosio 20 per cento. Glucosio con sodio cloruro III.	» »	39 39		

Soluzioni da diluire:		
Calcio cloruro 5 mEq/10 ml	Pag.	43
Calcio e magnesio cloruro 10 ml	<b>»</b>	44
Magnesio cloruro 5 mEq/10 ml	<b>»</b>	45
Potassio cloruro 20 mEq/10 ml	»	46
Sodio bicarbonato 10 mEq/10 ml.	»	47
Sodio cloruro 20 mEq/10 ml	<b>»</b>	48
Sodio lattato 20 mEq/10 mI.	»	49
Sodio e potassio bicarbonato 20 ml	»	50
Sciroppi e elisir:		
Cloramfenicolo sciroppo 2,5 per cento	»	53
Isoniazide sciroppo 1 per cento	<b>»</b>	54
Solfametopirazina sciroppo 5 per cento.	»	55
Suppositori e succedanei:		
Fenilbutazone supposte 250 mg	»	59
Paracetamolo supposte 400 mg	<b>»</b>	60
Varie:		
Olio di vaselina sterile 10 ml	>>	63

#### LEGGI E DECRETI

#### MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 21 settembre 1985.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

#### IL MINISTRO DELLA SANITÀ

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco-indice dei preparati galenici costituenti il «formulario nazionale»;

Visto, in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del «formulario nazionale» e nei suoi aggiornamenti e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Viste le integrazioni e modifiche del predetto elenco-indice, da ultimo aggiornato con decreto ministeriale 14 giugno 1984, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 182 del 4 luglio 1984;

Visti i decreti ministeriali 2 agosto 1982, 2 marzo 1983, 13 agosto 1983, 20 aprile 1984 e 2 novembre 1984, pubblicati rispettivamente nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982, n. 112 del 26 aprile 1983, n. 279 dell'11 ottobre 1983, n. 186 del 7 luglio 1984 e n. 23 del 28 gennaio 1985, con i quali sono state approvate monografie di preparati galenici per uso umano;

Considerato che, come risulta dalla lettera del suo segretario tecnico n. 168/F.U. 5 (FN) del 30 luglio 1985, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre monografie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto opportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie, dettando, altresì, disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime;

#### Decreta:

#### Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano allegate al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti e alle prescrizioni del presente decreto a partire dal 1º luglio 1986.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 30 giugno 1987.

#### Art. 2.

Le «avvertenze» contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente e le diciture riportate sotto le voci «conservazione», «etichette» e «uso» devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera h), del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981, ferme restando anche le altre disposizioni di cui allo stesso articolo 7.

Quando la monografia non comprende la voce «posologia», la posologia da riportare in etichetta o sull'involucro e/o contentore deve essere rapportata alle «dosi abituali» indicate nella tabella n. 8 allegata alla Farmacopea ufficiale; in mancanza di tale riferimento, deve essere riportata la «posologia abituale» comunicata al Ministero della sanità ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981, e ritenuta accettabile dal Ministero medesimo.

Il presente decreto sarà pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, addi 21 settembre 1985

Il Ministro: DEGAN

COMPRESSE

# ACIDO ACETILSALICILICO E CODEINA FOSFATO

# Compresse - 250 mg acido acetilsalicilico e 10 mg codeina fosfato

Categoria terapeutica Analgesico antipiretico

Composizione Una compressa contiene

Acido acetilsulicilico Codeina fosfato Eccipienti

250

mg mg q.b

#### CARATTERI

Compresse bianche di aspetto uniforme

### IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente

- A) Una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico si fa bolline per circa 5 minuti con 10 ml di sodio carbonato soluzione e si filtra Si lascia raffreddare e al filtrato si aggiunge un eccesso di acido solforico diluito; si ottiene un precipitato bianco di acido salicilico e si manifesta un netto odore acetico.
- B) La sospensione ottenuta al Saggio A) si filtra e al filtrato si aggiungono 2 ml di alcool e 2 ml acido solforico: si manifesta odore di acetato di euile.
- C) Ad una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico si aggiungono 50 ml di acqua; si fa bollire per 5 minuti e si filtra. Al filtrato si aggiungono 2 gocce di ferro(-ico)cloruro soluzione (2): si sviluppa una colorazione rosso-violetta.
- D) 1 g circa di polvere si agita con una miscela di 20 ml di acqua e di 1 ml di acido solforico diluito per 5 minuti e si filtra. Il filtrato si alcalinizza con ammoniaca diluita (1) e si estrac con cloroformico separato, si secca su sodio solfato anidro si filtra e si evapora a secco. Ad una porzione di residuo, posta in una capsula, si aggiunge una goccia di acido nitrico: si forma un colore giallo.
- E) 10 mg circa di residuo, ottenuto come descritto sopra, si sciolgono in 1 ml di acido solforico si aggiungono 0,05 ml di ferro( ico) cloruro soluzione (2) e si scalda lentamente a b m; si forma una colorazione violetto-bluastra che vira al rosso dopo aggiunta di 0,05 ml di acido nitrico diluito
- F) Una porzione di polvere si agita con una quantità appropriata di acqua e si filtra. Il filtrato dà le reazioni caratteristiche degli alcaloidi e dei fosfati.

#### SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare as saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse semplici».

Uuniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la «Uniformita di peso delle Iorme farmaceutiche a dose unica».

Actio salicilico libero. Alcune compresse si polverizzano finemente. Ad una quantità di polvere corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico, si aggiungono 25 ml di alcool, si agita per alcuni minuti si diluisce a 100 ml con aqua e si filtra immediatamente. 20 ml del filtrato si trasferiscono in un cilindro graduato munito di tappo a smeriglio e si aggiungono 0,05 ml di ferro( ico)cloruro soluzione (2). Dopo I minuto la soluzione ottenuta non deve essere più intensamente colorata di una soluzione di confronto, preparata addizionando a 2 ml di soluzione di acido salicilico in alcool (0,5 g/l) 3 ml di alcool, 0 I ml di acido acetico, 15 ml di acqua e 0,05 ml di ferro(-ico)cloruro soluzione (2).

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Compresse - Compresse

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente

Acido acetilsalicilico. Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico, si aggiungono 30 ml di sodio idrossido 0,5 N; si fa bollire per 10 minuti e si titola l'eccesso di alcali con acido cloridrico 0,5 N, in presenza di rosso fenolo soluzione. Contemporaneamente si esegue una titolazione in bianco nelle stesse condizioni

1 ml di sodio idrossido 0,5 N corrisponde a 45,04 mg di acido acetilsalicilico (C,H,O,)

Codeina fosfato. Una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a circa 20 mg di codeina fosfato, si trasferisce quantitativamente in imbuto separatore. Si aggiungono 15 ml di acqua, 15 ml di sodio idrossido soluzione diluita e si estrae con 6 porzioni successive di 25 ml ciascuna di cloroformiche si riuniscono in un unico imbuto separatore, si lavano con 2 porzioni da 5 ml ciascuna di acqua e si filtra attraverso cotone imbevuto di cloroformio. Si secca su sodio solfato anidro e si evapora il solvente a b.m. Al residuo si aggiungono 25 ml di acido acetico anidro e si titola con acido perclorico 0 01 N in presenza di cristal violetto soluzione.

I ml di acido perclorico 0,01 N corrisponde a mg 4,244 di codeina fosfato (C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>·1,5H<sub>2</sub>O).

**Titolo.** Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento ed a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di acido acetilsalicilico ( $C_9H_8O_4$ ) e a non meno del 90 0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di codeina fosfato ( $C_{18}H_{21}NO_3\,\,H_3PO_4\cdot 1\,5H_2O$ ).

### CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Soggetto alla disciplina della legge n 685/1975 Tabella V Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

# POTASSIO IODATO

# Compresse - 170 mg

# Categoria terapeutica Radioprotettore

Composizione Una compressa contienc

Potassio iodato.

Cellulosa microgramulare q b a

mg mg

170 350

CARATTERI

Compresse bianche di aspetto uniforme

## DENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente. Una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di potassio iodato si agita con 20 ml di arqua e si filtra. Il filtrato soddisfa alle reazioni di identificazione seguenti.

- A) Con angento nitrato soluzione (1) dà un precipitato bianco caseoso difficilmente solubile in acido nitrico diluito e facilmente solubile in ammoniaca
- B) Con bario cloruro soluzione (1) dà un precipitato bianco
- C) Su una striscia di cartina amido-iodin ata si pone una goccia di potassio tiocianato soluzione e sullo stesso punto si fa cadere una goccia della soluzione in esame dopo acidificazione con qualche goccia di acido cloridrico: si sviluppa una colorazione blu.
- D) Il filtrato dà le reazioni caratteristiche del potassio

#### SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse compresse semplici» delle forme Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso farmaceutiche a dose unica» Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Compresse compresse semplici»

# DETERMIN 4ZIONE QUANTIT 4TIVA

Una quantità di polivere, esattamente pesata e corrispondente al peso medio di 10 compresse si agita per 10 minuti con 100 ml di acqua, portando quindi al volume di 250,0 ml; si agita e si filtra. A 20 0 ml del filtrato si aggiungono 3 g di potassio ioduro, 100 ml di acqua, 10 ml di acido cloridrico esi titola con Si pesano non meno di 70 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente sodio tiosolfato 0,1 N, in presenza di amido soluzione

I ml di sodio tiosolfato 0,1 N corrisponde a 3,567 nıg di potassio iodato (KIO,)

Títolo. Deve corrispondere a non meno del 970 per cento e a non più del 1020 per cento della quantità prescritta di potassio iodato (KIO3).

### CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

# POTASSIO IODURO

# Compresse - 130 mg

# Categoria terapeutica Radioprotettore

Composizione Una compressa contiene

Potassio ioduso Eccipienti

mg 130 q.b

EKI

#### CARATTERI

Compresse bianche di aspetto uniforme

## IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente. Una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di potassio ioduro, si agita con 10 ml di acqua e si filtra Il filtrato dà le reazioni caratteristiche degli ioduri e quelle caratterisiche del potassio

#### SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse semplici».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Compresse Compresse

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente al peso medio di 10 compresse, si agita con 100 ml di acqua per 29 minuti e si porta al volume di 250,0 ml con acqua. Si agita e si filtra, scartando i primi 20 ml del filuato. A 30,0 m i 1 mittato si aggiungono 40 ml di acqua, 25 ml di alcool, 1,0 ml di acido nitrico N e si titola con argento nitrato 0,1 N, determinando il punto di equivalenza al potenziometro utilizzando elettrodi di argento-calomelano ed un ponte salino

contenente il 4 per cento di agar in soluzione satura di potassio nitrato. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si effettua una prova in bianco.

I ml di argento nitrato 0,1 N corrisponde a 16 60 mg di potassio ioduro (KI)

Titolo. Deve corrispondere a 1 on meno del 92 5 per cento ed a non più del 107 5 per cento della quantità prescritta di potassio ioduro (K1)

### CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Eichette Da vendersi dietto presentazione di ricetta medica

GOCCE

Gocce orali

# POTASSIO IODURO

# Gocce - 50 per cento

Gocce di ioduro di potassio

Categoria terapeutica Iodico Radioprotettore

Composizione 100 ml contengono

Potassio ioduro in acqua depurata mEq/ml: (K+) Preparazione II potassio ioduro si scioglie in una parte di acqua calda si raffredda a 25°C circa, si porta al volume prescritto con acqua e se necessario si filtra. Se la soluzione non è usata entro breve tempo, si aggiunge sodio tiosolfato (0,5 g/l)

#### CARATTERI

Liquido limpido incolore

## IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche degli ioduri e quelle caratteristiche del potassio

SAGG10

pH Deve essere compreso tra 8 5 e 9 5

Densità relativa Deve essere compresa tra 1 540 e 1,560

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Gocce»

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

S ml circa, esattamente misurati, si diluiscono, mescolando a 100 ml con acqua. A 10,0 ml si aggiungono 40 ml di acqua, 25 ml di alcool, 1,0 ml di acido nitrico N e si titola con argento vitrato 0 I N, determinando il punto di equivalenza al potenziometro utilizzando elettrodi di argento-calomelano ed un ponte salino contenente il 4 per cento di agar in soluzione satura di potassio nitrato. Contemporane anche e nelle etesse condicioni si affatto in considerato.

Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si effettua una prova in bianco. 1 ml di *argento nitrato 0 1 N* corrisponde a 16,60 mg di potassio ioduro (KI)

## CONSERVAZIONE

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della

quantità prescritta di potassio ioduro (KI)

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per via orale

20

60

#### POMATE OFTALMICHE

# ATROPINA POMATA OFTALMICA

# Pomata oftalmica di atropina solfato 0,5 per cento

# Categoria terapeutica Midriatico

Composizione 100 g contengono

pina solfato anidra g 0,5		e0 &	g 100	>08
Atropina solfato corrispondente a atropina solfato anidra in vaselina sterile	Preparazione	Atropina solfato	Paraffina liquida	1/ 1: 1:

Latropina solfato, convenientemente micronizzata e sterilizzata si disperde con tecnica asettica nella paraffina liquida, previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora Si aggiunge quindi, sotto agitazione, la vaselina bianca Iusa, previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora mescolando fino a completa solidificazione e omogenizzazione.

#### CARATTERI

Pomata di consistenza pastosa filante omogenea

### IDENTIFICAZIONE

A 5 g circa si aggiungono 20 ml di etere si agita e si estrae con 10 ml di acqua, suddivisi in 2 3

- A) La soluzione acquosa ottenuta dà le reazioni caratteristiche dei solfati
- B) Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) La soluzione acquosa ottenuta come detto sopra

Soluzione di confronto  $(b)~25\,\mathrm{mg}$  di atropina solfato di riferimento si sciolgono in  $10\,\mathrm{ml}$  di acqua

Procedimento Su una lastra ricoperta di gel di silice  $GF_{2M}$  si depositano separatamente sulla lastra,  $20 \, \mu l$  di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una miscela formata da 100 v. di metanolo e 1,5 v di ammoniaca, preparata al momento dell'uso, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria per 20 minuti e poi si secca a  $100-105^{\circ}$ C per 1 ora. Si spruzza la lastra ancora calda con reattivo iodoplatinico e si secca di nuovo a  $100-105^{\circ}$ C per 5 minuti. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), presenta una macchia con Rf, colore e dimensioni ugualia quelli della macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto

#### SAGGI

Particelle estranee Deve soddisfare al saggio «Ricerca delle particelle estranee nelle pomate oftalmiche»

Sterilità Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Pomate oftalmiche»

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Pomate oftalmiche»

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 10 g circa esattamente pesati si aggiungono 50 ml di *etere*, si agita e si estrae con più porzioni di *aciao solforico 0,001 N*. La fase acquosa acida, riunita in un secondo imbuto separatore si alcalinizza con sodio idrossido 0 5 N {pH 10,5} e si estrae con più porzioni di cloroformio. Gli estratti cloroformici si riuniscono in un pallone tarato da 100 ml, portando al volume con lo stesso solvente 80 ml di questa soluzione si titolano con una soluzione di *acido toluensolfonico(p)* 0 005 N in diossano concenente 1'1 per cento di *fenolo*, in presenza di *giallo metile*.

1 ml di acido toluensolfonico(p) 0,005 N corrisponde a 1737 mg di atropina solfato [(C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O)].

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di atropina solfato  $\{(C_{17}H_{23}NO_3)_2\ H_2SO_4\ H_2O)\}$ 

### CONSERVAZIONE

In tubetto per uso oftalmico in alluminio rivestito internamente di resina epossidica, o altro materiale idoneo, ben chiuso, al riparo dalla luce e dal calore o in confezione idonea per la somministrazione in dose unica

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

### AVVERTENZE

Uso esterno

# PILOCARPINA POMATA OFTALMICA

# Pomata oftalmica di pilocarpina cloridrato 1 per cento - 2 per cento - 4 per cento

# Categoria terapeutica Miotico, antiglaucoma

# Composizione 100 g contengono

Pilocarpina cloridrato 8 1,0  $_{\rm E}$  2,0 in vaselina sterile

g 4,0

#### Preparazione

Pilocarpina cloridrato g 10 g 20 g 40

Paraffina liquida g 100 g 100 g 100

Vaselina bianca g 890 g 880 g 860

La pilocarpina cloridrato, convenientemente micronizzata e sterilizzata, si disperde con tecnica asettica nella paraffina liquida previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora Si eggrunge quindi sotto agitazione la vaselina bianca fusa, previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora, mescolando fino a completa solidificazione e omogenizzazione.

#### CARATTERI

Pomata di consistenza pastosa, filante, omogenea

## IDENTIFICAZIONE

Ad una quantità di pomata corrispondente a circa 20 mg di pilocarpina cloridrato, si aggiungono 20 ml di etere si agita e si estrae con 100 ml di acqua suddivisi in 4 5 porzioni

- 4) La soluzione acquosa ottenuta dà la reazione caratteristica (a) dei clormi
- Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) La soluzione acquosa ottenuta come detto sopra

Soluzione di confronto (b) 20 mg di pilocarpina cloridrato di riferimento si sciolgono in 100 ml di acqua.

Procedimento Su una lastra tivoperta di uno strato di gel di silice  $GF_{\mathcal{A}}$  si depositano separatamente, 20  $\mu$ l di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile preparata al momento dell'uso e formata da una miscela di 100 v. di meranolo e 1,5 v. di ammoniaca, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria per 20 minuti e poi si secca a 100-105% per 1 ora. Si spruzza la lastra ancora calda con reattivo iodiopitatinico e si secca di nuovo a

100 105°C per 5 minuti. Il ciomatogramma ottenuto con la soluzione in esame (a), presenta una macchia con Rf, colore c dimensioni uguali a quelli della macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b).

#### SAGGI

Particelle estranee Deve soddisfare al saggio «Ricerca delle particelle estranee nelle pomate oftalmiche»

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Pomate oftalmiche»

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Ad una quantità di pomata, esattamente pesata e corrispondente a 40 mg circa di pilocarpina cloridzato, si aggiungono 50 ml di etere, si agita e si estrae con più porzioni di acqua. Gli estratti acquosi si riuniscono in un pallone tarato da 100 ml, portando al volume con acqua. A 10 0 ml di questa soluzione, posti in un pallone tarato da 25 ml, si aggiungono nell'ordine, 2 ml di adrossilantina cloridrato 1 M e 2 ml di sodio idrossido 3,5 M. Dopo 10 minuti si aggiungono 2 ml di acido cloridrico 3,5 M e 2 ml di ferro(-ico)cloruro 0,3 M in acido cloridrico 0,1 N. Si lascia a riposo per 10 minuti e si porta al volume di 25 ml con acqua. Si determina l'assorbanza della soluzione, al massimo di assorbimento a 500 mm, utilizzando come bianco acqua a cui sono stati aggiunti tutti i reattivi. Si determina il contenuto di pilocarpina cloridrato nel campione in esame per confronto con l'assorbanza di una analoga soluzione di pilocarpuna cloridrato di riferimento trattata come il campione

Titolo. Deve corrispodere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di pilocarpina cloridrato (C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O ·HC1).

### CONSERVAZIONE

In tubetto per uso oftalmico in alluminio, rivestito internamente di resina epossidica o altro materiale idoneo, ben chiuso, al riparo dalla luce e dal calore o in confezione idonea per la somministrazione in dose unica

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZE

Uso esterno

#### PREPARAZIONI PER USO PARENTERALE

Soluzioni iniettabili

# BENZILPENICILLINA BENZATINICA

# Polvere sterile per preparazioni iniettabili 600 000 U I - 1 200 000 U I

# Categoria terapeutica Antibiotico

#### Composizione

A) Un flaconcino contiene

(1 200 000 U I) (000 000 O I) Benzilpenicillina benzatinica

B) Una fiala di diluente contiene:

ml 2,5

Acqua per preparazioni iniettabili

Nota La polvere può contenere un adatto agente tamponante

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che vengono corrente di azoto ed è ripartita in siale che dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso le sospensioni sterili sono preparate sospendendo la polvere con i ml quindi chiusi con idonea chiusura L'acqua per preparazioni iniettabili è filtrata sterilmente corrispondenti di acqua per preparazioni iniettabili contenuti nella fiala solvente

#### CARATTERI

Polvere bianca

## IDENTIFICAZIONE

- A) Dà le reazioni colorate caratteristiche della benzilpenicillina benzatinica
- 1 ml di alcool al 50 per cento. Si aggiungono 5 ml di acido picrico soluzione, si scalda a 90°C per 5 0,1 g si agitano con 2 ml di sodio idrossido N per 2 minuti, la miscela si estrae con 2 porzioni successive, di 3 ml ciascuna di etere Gli estratti eterei riuniti, si evaporano e il residuo si scioglie con minuti e si lascia raffreddare lentamente. Si separano cristalli che, dopo ricristallizzazione da *alcool* al 25 per cento contenente acido picrico (10 g/l), fondono a 214°C circa. B
- C) 0,5 ml di una soluzione (10 g/l) in formamide si diluiscono a 5 ml con acqua La soluzione risultante è completamente inattivata da penicillinasi soluzione.

Solubilità Moito solubile in formamide e in dimeriformamide, poco solubile in alcool, molto poco solubile in acqua e in cloroformio praticamente insolubile in erere

Acqua Determinata col semimicrometodo su 0 500 g dave essere compresa tra il 5,0 e l 8 0 per

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di steri ità - Antib otici»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Suggio per la verifica dell assenza di pirogeni». Una quantità di polvere, corrispondente a 40 mg di benzilpenicillina benzatinica si agita energicamente con 20 ml di acqua per preparazioni iniettabili apirogena. Si centrifuga e si inietta ad ogni animale 1 ml di liquido surnatante per kg di peso corporeo.

Uniformità di peso Deve soddisfare al saggio per 1 «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica». Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni inicitabili»

# DETERMINAZIONE OUANTITATIVA

Ξ

Prodotti di degradazione, 0 250 g circa, esattamente pesati, si sciolgono in 50 ml di metanolo e si aggiungono 25 ml di solucione tempore pi i 46 (acetato). Si agita, si titola immediatamente con mercurio(-ico)nitrato 0,02 M, determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elcitrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di  $\text{degradazione (D) espressi come benzilpenicillina benzatinica [(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2\cdot C_{16}H_{20}N_2] \text{ si calcola degradazione (D)}$ con la formula:

dove

p = peso del campione in g;

n = numero dei ml di mercuio( ico)ninato 6 92 M utilizzati

10 ml ciascuna, di acqua; le acque di lavaggio si riuniscono e si estraggono con 25 ml di etere. La fase eterea si unisce agli estratti eterci precedenti, facendone noi evaporare fino a piccolo volume. Si aggiungono 2 ml di etonolo e si evapora a socco. Al residuo si aggiungono 50 ml di acido acetico N,N'-dibenziletilendiamina. A 1 000 g circa esatíamente pesato si aggiungono 30 ml di sodo cloruro soluzione satura e 10 ml di soluzione (200 g/l) di sodio idrossido, si agita e si estrae con 4 porzioni successive, di 50 ml ciascuna, di etere. Cli estratti eterei, riuniti, si lavano con 3 porzioni successive, di glaciale e si titola con acido perclorico 0, I N, in presenza di  $\alpha$ -najtoloenzema soluzione. Si effettua una prova in bianco. La differenza fra le due titolazioni rappresenta la quantità di acido perclorico richiesta per neutralizzare la base libera

1 ml di acido perclorico 0, l' N corrisponde a 1202 mg di NN dibenziletilendiamina

Penicilline totali 70,0 mg circa, esattamente pesati, si sciolgono in 20 ml di metanolo, si aggiungono 5 ml di acqua, 5 ml di sodio idrossido N e si agita. Dopo 15 minuti si aggiungono 5,0 ml di acido nutrico N, 20 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato) e 20 ml di acqua. Si titola lentamente con mercurio(-ico)nutrato 0,02 M a 35-40°C determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura ed un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. Il tempo di titolazione deve essere 15 minuti circa e non si deve tener conto della prima inflessione sulla curva della titolazione

Il contenuto in percentuale di penicilline, espresse come benzipenicillina benzatinica

[(C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)<sub>2</sub>·C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>] si calcola con la formula:

dove:

מַ הַ מ

= peso del campione in g;

= numero dei ml di mercurio(-ico)nitrato 0 02 M utilizzati;

percentuale dei prodotti di degradazione 1 mg di penicilline è equivalente a 1307 U I Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento di penicilline totali e non meno del 24 0 per cento e non più del 27 0 per cento di N-N'-dibenziletilendiamina  $(C_{16}H_{20}N_2Mr=240,3)$ .

### CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia «Preparazioni pet uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili», deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare

AVVERTENZE

La sospensione ricostituita va iniettata lentamente

# BENZILPENICILLINA POTASSICA

# Polvere sterile per preparazioni iniettabili 1 000 000 U I

# Categoria terapeutica Antibiotico

#### Composizione

A) Un flaconcino contiene

Benzilpenicillina potassica

g 06 (1 000 000 U I)

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili

ш

Nota La polvere può contenere un adatto agente tamponante

**Preparazione** La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che vengono quindi chiusi con idonea chiusura *L'acqua per prèparazioni miettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i 4 ml di *acqua per preparazioni miettabili* contenuti nella fiala solvente

#### CARATTERI

Polvere bianca o quasi bianca, di odore lieve caratteristico

## IDENTIFICAZIONE

- A) Dà le reazioni colorate caratteristiche della benzilpenicillina potassica
- B) 0,1 g si sciolgono nella soluzione tampone pH 7 0 (fosfati 0,067 M), diluita 1:10 con acqua esente da anidride carbonica, portando al volune di 100 ml di soluzione si diluiscono a 100 ml con lo stesso solvente (soluzione a). A 10 ml di soluzione (a) si aggiungono 0,5 ml di penicillinasi soluzione diluita 1:0 e si lascia a riposo per 10 minuti a  $30^{\circ}$ C (soluzione B). A 5 ml di ciascuna soluzione (a) e (b) si aggiungono 10 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato) e 5 ml di iodio 0.001 N; si agita e si aggiungono 0,1 ml di amido soluzione. La soluzione (a) assume una colorazione azzurra, la soluzione (b) rimane incolore.
- C) Dà la reazione caratteristica (a) del potassio

#### SAGGI

Solubilità Solubilissima in acqua, praticamente insolubile in etere, in cloroformio, negli oli grassi e in paraffina liquida

pH 2,0 g si sciolgono in acqua esente da anidride carbonica, portando al volume di 20 ml 11 pH della soluzione deve essere compreso tra 5,5 e 7,5.

Assorbanza. 94,0 mg si sciolgono in acqua, portando al volume di 50,0 ml. Si misura l assorbanza della soluzione a 325 nm, a 280 nm e al massimo di assorbimento di 264 nm circa, diluendo se necessario. Le assorbanze misurate a 325 nm e a 280 nm non devono essere superiori a 0,10 e quella misurata al massimo di assorbimento di 264 nm, riferita alla soluzione non diluita (1,88 g/l), deve essere compresa tra 0,82 e 0,93.

Perdita all'essiccamento Non superiore all'1,0 per cento, determinata per essiccamento in stufa a  $100-105^\circ \text{C}$  su 1,00 g.

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» Si utilizza, per kg di peso del coniglio, una dose di 1,5 mg sciolti in 1 ml di acqua per preparazioni iniettabili apirogena

Uniformità di peso Deve soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

# **DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**

**Prodotti di degradazione** A 0.250 g circa, esattamente pesati, si aggiungono 25 ml di acqua e 25 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato) e si agita fino a completa dissoluzione Si titola immediatamente con mecurio(-ico)nitrato 0,02 M, determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D), espressi come benzilpenicillina potassica (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>K<sub>N2</sub>O<sub>4</sub>S), si calcola

dove

p = peso del campione in g;

n = numero dei ml di mecurio(-ico)nitrato 0 02 M utilizzati

Penicilline totali 50,0 mg circa esattamente pesati, si sciolgono in 5 ml di acqua, si aggiungono 5,0 ml di sodio idrossido N, si agita e si lascia a riposo per 15 minuti. Si aggiungono 5 0 ml di acido nitrico N 20 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato) e 20 ml di acqua. Si titola lentamente con mercurio (-ico)nitrato 0,02 M a 35-40°C, determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso)solfato come elettrodo di confronto. La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si deve tenere conto della prima inflessione sulla curva della titolazione.

Il contenuto in percentuale di penicilline totali, espresse come benzilpenicillina potassica  $(C_{16}H_{17}KN_2O_4S)$ , si calcola con la formula:

dove:

ם יים

= peso del campione in g;

= numero dei ml di mercurio(-ico)nitrato 0 02 M utilizzati;

percentuale dei prodotti di degrazione

I mg di penicilline totali è equivalente a 1515 U I

Titolo. Deve contenere non meno del 90,0 per cento e non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di penicilline totali.

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili», deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 18 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente, I eventuale residuo della soluzione ricostituita va conservato a temperatura non superiore a 20°C e usato nelle 24 ore successive.

# CLORAMFENICOLO SODIO SUCCINATO

# Polvere sterile per preparazioni iniettabili 1 g

# Categoria terapeutica Antibatterico

#### Composizion

A) Un flaconcino contiene	Cloramfenicolo sodio succinato	corrispondente a cloramfenicolo

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili

2

E

bD

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che vengono quindi chiusi con idonea chiusura L'acqua per preparazioni miettabili è filtrata sterilmente in corrente di azoto ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso la soluzione stérile è preparata sciogliendo la polvere nei 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili contenuti nella fiala solvente

#### CARATTERI

Polvere bianca o bianco-giallastra; igroscopica

## IDENTIFICAZIONE

- A) 20 mg si sciolgono in acqua, portando al volume di 100 ml e 10 ml di questa soluzione si diluiscono a 100 ml con lo stesso solvente. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro tra 230 nm e 350 nm, presenta un solo massimo di assorbimento a 276 nm
- surnatante, e, se necessario, si filtra. La soluzione si raffredda in ghiaccio, si aggiungono 0,5 ml di B) 10 mg circa si sciolgono in 2 ml di alcool al 50 per cento, si aggiungono 4,5 ml di acido *solforico diluito* e 50 mg di *zinco polvere* e si lascia a riposo per 10 minuti; si decanta il liquido limpido sodio nitrito soluzione e, dopo 2 minuti, 1 g di urea, 1 ml di *B-naftolo soluzione* e 2 ml di *sodio idrossido* soluzione concentrata : si sviluppa una colorazione rossa. Ripetendo il saggio, senza aggiungere zinco polvere, non si ha colorazione rossa.
- alcune gocce di argento nitrato soluzione (2): si ottiene un precipitato bianco casceso insolubile in per 15 minuti; si aggiungono 15 mg di carbone attivo, si agita e si filtra. Al filtrato si aggiungono acido nitrico, ma solubile, dopo lavaggio con acqua, in ammoniaca diluita (1), dalla quale riprecipita non si forma precipitato. 50 mg si scaldano con 2 ml di potassio idrossido soluzione alcoolica a b m C) A 5 ml di una soluzione (1 g/1) si aggiungono alcune gocce di argento nitrato soluzione (2) per aggiunta di acido nitrico.
- D) Dà le reazioni caratteristiche del sodio

#### SAGGI

pH 2,5 g si sciolgono in acqua esente da anidride carbonica, portando al volume di 10 0 ml 11 pH della soluzione deve essere compreso tra 6,4 e 7,0.

Cloramfenicolo libero. Si effettua una cromatografía su strato sottile, utilizzándo una lastra sicoperta di uno strato di gel di vilice GF

Soluzione del prodotto in esame (a) Soluzione della sostanza (10 g/1) in metanolo

Soluzione di confronto (b) Soluzione di cloramfenicolo di riferimento (0 2 g/1) nello stesso solvente

essettua la cromatograssa con una fase mobile sormata da una miscela di 9 v. di clorosfornno, 1 v di metanolo e 0,1 v. di acqua, per una percorso di circa 15 cm Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a uce U.V. di 254 nm La macchia del cromatogramma, ottenuto con la soluzione (b), deve essere più intensa dell'eventuale macchia corrispondente del cromatogramma ottenuto con la soluzione (a). Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra, 10µl di ciascuna soluzione (a) c (b)

Acqua Determinata col semimicrometodo su 0,500 g non deve essere superiore al 2 0 per cento

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità Antibiotici»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, una quantita pari a 5 mg di cloramfenicolo, sciolti in 2 ml di acqua per oreparazioni iniettabili apirogena.

⋖ lossicità anormale. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale» ciascun topo si iniettano 0,5 ml di una soluzione fisiologica sterile contenente 20 mg per ml Uniformità di peso Deve soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica» Altri requisiti. Deve soddissare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

0,200 g circa, esattamente pesatí, si sciolgono in acqua, portando al volume di 500 0 ml e 5,0 ml della soluzione si diluscono a 100,0 ml con acqua. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 276 nm circa utilizzando *acqua* come bianco Il valore di A (1%, 1 cm) è di 216 per il cloramfenicolo sodio succinato (C1,5H1,5C12N2NaO8,).

succinato in cloramfenicolo sodio del cloramfenicolo Il fattore di trasformazione (C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) è di 0,72574. Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di cloramfenicolo (C11H12C12N2O)

### CONSERVAZIONE

In idonei contenitori ermeticamente chiusi, al riparo dalla luce

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nelle monografie «Preparazioni per uso parenterale -Polveri per preparazioni iniettabili» deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

### AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

**DOPAMINA** 

# Fiale 10 mg/2 ml - 50 mg/10 ml

Soluzione ster le di dopamina cloridrato in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di dopamina

Categoria terapeutica Cardiovascolare

#### Composizione

2 ml 50 mg/10 ml	10 mg 50	2 mg 10	18 mg 90	2 ml 10
10 mg/2 ml	mg	mg	mg	m
	Dopanina cloridrato .	Potassio metabisolfito	Sodio cloruro	Acqua per preparazioni iniettabili q b a

Preparazione. Il sodio cloruro e il potassio metabisolfito si sciolgono in una parte di acqua per preparazioni iniettabili quindi si aggiunge la dopamina cloridrato, operando in corrente di azoto. Si porta a volume con lo stesso solvente, si filtra, si ripartisce, in corrente di azoto, in fiale di vetro neutro da 2 mi o da 10 ml e si sterilizza in autoclave,

#### CARATTERI

Soluzione limpida praticamente incolore

## IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) La soluzione in esame

Soluzione di co sfronto (b) Soluzione (5 g/1) di dopanina cloridrato di riferimento in acqua

(n)butanolo, 20 v. di benzene e 15 v. di acqua, per un percorso di 15 cm circa. Si secca la lastra in stufa a 100-105°C e si spruzza con una miscela di eguali volumi di soluzione (100 g/1) di ferro(-ico) cloruro e di soluzione (50 g/1) di potassio ferricianuro. La macchia principale, ottenuta con la soluzione in Procedimento. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di esame (a), corrisponde per intensità, colore e posizione, alla macchia principale, ottenuta con la Si esfettua la cromatografia con una sase mobile sormata da una miscela di 45 v. di metanolo, 20 v. di uno strato di cellulosa. Si depositano separatamente sulla lastra 4 µl di ciascuna soluzione (a) e (b) soluzione di confronto (b).

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 2,5 e 5,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti Deve sondisfare alle norme descritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili»

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

1,0 ml di soluzione, esattamente misurato, si diluisce a 100,0 ml con acido solforico 0 l N Si determina l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 279 nm circa, usando acido solforico 0,1 N come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 133.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di dopamina cloridrato  $(C_8H_1)NO_2 \cdot HC1)$ 

### CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Devono portare I indicazione: «Usare per infusione endovenosa, dopo diluizione con soluzione glucosata o altro veicolo perfusionale». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 24 mesi dalla data di preparazione

Fosologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione endovenosa in soluzione glucosata o di altro tipo

### AVVERTENZE

Somministrare solo dopo diluizione con un liquido perfusionale idoneo La soluzione non deve essere usata se non è incolore

Incompatibile con soluzioni alcaline, sali di ferro e agenti ossidanti

# ERGOMETRINA MALEATO

## Fiale 0,20 mg/1 ml

Soluzione sterile di ergometrina maleato in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di ergometrina

Categoria terapeutica Stimolante uterino

#### Composizione

mg' 0 20 ml 1 **Preparazione** Si operi al 1 ipa o dalla luce. L'ergomen ina maleato si scioglie in acqua per preparazioni iniettabili in corrente d'azoto, si corregge il pH a 3,0-con acido maleico, si porta a volume e si filtra Si ripartisce in fiale da 1 ml in corrente d'azoto e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore o leggermente giallina

## IDENTIFICAZIONE

- A) La soluzione presenta una fluorescenza blu
- B) A 2 ml si aggiungono 4 ml di dimetilaminobenzaldeide(p) soluzione(1) dopo pochi minuti si sviluppa una colorazione blu scura
- C) La soluzione del prodotto in esame (a), utilizzata nel saggio «Sostanze analoghe» mostra nel cromatogramma una macchia principale corrispondente a quella di ergometrina maleato di riferimento, avente la stessa concentrazione

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 2,7 e 3,5

Sostanze analoghe Si esegue una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato preparato con una sospensione di gel di silice G in sodio idrossido 0 1 N. Tutte le operazioni vanno eseguite rapidamente, al riparo della luce. Le soluzioni devono essere preparate immediatamente prima dell'uso

Soluzione del prodotto in esame (a). Una quantità di soluzione, corrispondente a circa 1 mg di crgometrina maleato, si evapora a secco a 20°C nel vuoto e il residuo si scioglie in 0,25 ml di metanolo

Soluzioni di confronto (b), (c), e (d). Soluzioni di ergometrina maleato di riferimento in metanolo: 0,1 g/1 (b), 0,2 g/1 (c) 0,4 g/1 (d)

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra, 5 µl di ciascuna soluzione (a), (b), (c) e (d). Si effettua la cromatografia al riparo dalla luce, con una fase mobile formata da una miscela di 9 v. di cloroformio e 1 v. di metanolo, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a luce U.V. di 365 nm circa. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), compaiono altre macchie, oltre alla principale, la loro somma, valutata confrontando l'intensità delle singole macchie con quelle delle soluzioni di confronto (b), (c) e (d), non deve superare il 10 per cento del contenuto in ergometrina maleato e nessuna di essere può essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto (b).

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata, si diluisce con acqua in modo da ottenere una soluzione contenente 0,04 mg di ergometrina maleato per ml A 3,0 ml di questa soluzione si aggiungono 6 ml di dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6); si agita, si raffredda a temperatura ambiente e si lascia a riposo per 30 minuti (soluzione A). Contemporaneamente si prepara, in maniera analoga, una soluzione di confronto aggiungendo 6 ml di dimetilaminobenzaldeide(p) soluzione (6) a 3 ml di soluzione di ergometrina maleato di riferimento (0,04 g/1) (soluzione B).

Come bianco si impiega una miscela di 6 ml di dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6) e 3 ml di acqua (soluzione C). Si misura l'assorbanza della soluzione di confronto (soluzione B) e della soluzione A al massimo di assorbimento di 545 nm circa, usando come bianco la soluzione C). Si calcola la quantità di ergometrina maleato (C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) contenuta nel campione in esame.

**Titolo.** Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di ergometrina maleato  $(C_{19}H_{23}N_3O_2\cdot C_4H_4O_4)$ .

### CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce, a temperatura non superiore a 25°C

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

# ERGOTAMINA TARTRATO

## Fiale 0,25 mg/1 ml

Soluzione sterile di ergotamina tartrato in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di ergotamina

# Categoria terapeutica Antiemicranico

#### Composizione

Ergotamina tartrato . . . mg Solvente idrogliceroalcoolico q b a ml

0,25

#### Preparazione

Ergotamina tartrato	mg	ы
Alcool	5.03	
Glicerina	50	
Acqua per prepatazioni iniettabili q b a	lm	<u> </u>

250 550 000 000 Si operi al riparo della luce L'ergotamina tartrato si scioglie in una parte di acqua per preparazioni miettabili in corrente di azoto; si corregge il pH a 3,3 con acido tartarico, si aggiungono l'alcoole la glicerina, si porta a volume e si sterilizza per filtrazione. Si ripartisce la soluzione in fiale di vetro scuro da 1 ml, in corrente di azoto.

#### CARATTERI

Soluzione limpida incolore o quasi incolore

### IDENTIFICAZIONE

- A) Ad 1 ml di soluzione si aggiunge lentamente 1 ml di dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (1) si sviluppa immediatamente una intensa colorazione azzurra.
- B) Ad un volume equivalente a 1 mg di ergotamina tartrato si aggiungono 5 ml di acido acetico glaciale e 5 ml di etile acetato; a 1 ml di questa soluzione si aggiunge lentamente, sotto continua agitazione e raffreddando, 1 ml di acido solforico: si sviluppa una colorazione blu con sfumature

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 2,8 e 3 8

Sostanze analoghe Si esegue una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato preparato con una sospensione di gel di silice in sodio idrossido 0,1 N. Le operazioni vanno eseguite al riparo dalla luce e le soluzioni devono essere preparate immediatamente prima dell'uso.

Soluzione del prodotto in esame (a). Una quantità di soluzione, corrispondente a circa 5 mg di ergotamina tartrato si alcalinizza con una soluzione (100 g/1) di sodio bicarbonato e si estrae con 5 porzioni successive da 10 ml ciascuna di cloroformio Gli estratti cloroformici si filtrano attraverso cotone imbevuto di cloroformio, si lava il cotone con cloroformio, si evapora a secco a 20°C nel vuoto e il residuo si scioglie in 1 ml di una miscela di volumi uguali di metanolo e cloroformio

Solt zione di confronto (b) 5 mg di ergotamina tartrato di iferimento si sciolgono in 10 ml di una soluzione (10 g/1) di acido tartarico e si procede come descritto per la soluzione del prodotto in esame (a)

Pocedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra,  $20 \mu l$  e  $2 \mu l$  della soluzione (a) e  $14\mu l$ ,  $10 \mu l$ ,  $7 \mu l$  e  $2 \mu l$  della soluzione (b) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di  $9 \nu$ . di *cloroformio* e  $1 \nu$ . di *metanolo*, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a luce U.V. di 365 nm circa Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), presenta due macchie principali corrispondenti all'ergotamina e all'ergotamina. Tra le due macchie principali e al di sotto di esse si possono osservare altre macchie di minore intensità. La macchia corrispondente all'ergotamina non deve essere più grande o più intensa della macchia corrispondente all'ergotamina non deve essere più grande o meno intensa della macchia dell'ergotamina visibile sul cromatogramma ottenuto con  $10 \mu l$  della soluzione di confronto (b) e non più grande o più intensa della macchia corrispondente all'ergotamina visibile sul cromatogramma ottenuto con  $10 \mu l$  della soluzione di confronto (b) enon più del  $70 \mu l$  della soluzione di confronto (b) (non meno del  $50 \mu l$ ) per cento e non più del  $70 \mu l$ 

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata, si diluisce con una soluzione (2,5 g/1) di acido tartarico in modo da ottenere una soluzione contenente 0,05 mg di ergotamina tartrato per ml.

Contemporaneamente si prepara, in pallone tarato da 200 ml, una soluzione di confronto, impiegando 6,7 mg, esattamente pesati, di ergometrina maleato di riferimento sciolti in una soluzione (2,5 g/1) di acido tartarico. 3,0 ml di ciascuna delle due soluzioni si mescolano con 6,0 ml di dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6) e si lascia a riposo per 20 minuti al riparo dalla luce. Si misurano le assorbanze delle due soluzioni a 545 nm usando come bianco una miscela formata da 3 ml di una soluzione (2,5 g/1) di acido tartarico e 6 ml di dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6). Si calcola la quantità di alcaloidi totali, espressi come ergotamina tartrato [(C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5/2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>5</sub>] dalle assorbanze ottenute.

I mg di ergometrina maleato di viferimento corrisponde a 1 488 mg di etgotamina tartrato (C<sub>3</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>), ·C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>].

**Titolo.** Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di alcaloidi totali, di cui non meno del 50 0 per cento e non più del 70 0 per cento come ergotamina tartrato  $\{(C_{13}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_5\}$ 

### CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce e a temperatura non superiore a 15°C

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o sottocutaneo

# FISOSTIGMINA SALICILATO

### Fiale I mg/1 ml

Eserina salicilato fiale 1 mg/1 ml.

Soluzione sterile di fisostigmina salicilato in «Acqua per preparazioni iniettabili». Fiale di fisostigmina. Fiale di eserina.

Categoria terapeutica. Parasimpaticomimetico.

#### Composizione

mg	ᄪ
•	
•	٠
	٠
	8
	rabili q.b.
	inie
Fisostignuna salicilato.	Acqua per preparazioni

#### Preparazione

1,0	30		1000
Вш	Ħ	510	Acqua per preparazioni intettabili q.b. a ml
			•
	٠,		
	• • • • • • • • • •		٠
			٠
	•		
•			
•	•	٠	٠
•	•		٠. ت
		•	þ.
	0		ġ.
•	101		jiji,
	etan		IIa
	Acido benzoíco (50 g/1) in etanolo	۰	nie
			===
210	(US		io
cili	50	йo	raz
ali	0 (	of	pd
as	οįς	579	DI.C
ni:	ME	eia	13
.60	be	E	£3.
sostigmina salicilato.	ido	dio	duc
Fis	AC	Sodio metabisolfito	AC

In circa 900 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* si sciolgono il *sodio metabisolfito*, la soluzione di *acido benzoico e la fisostigmina salicilato*. Si porta a volume con *acqua per preparazioni iniettabili*, si filtra e si ripartisce in fiale da 1 ml. Si sterilizza a vapore fluente per 30 minuti.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

### IDENTIFICAZIONE

- A) Ad I ml di soluzione, diluita con 5 ml di acqua si aggiungono alcune gocce di sodio idrossido 0,1 N: si forma una colorazione rosa che, col tempo, si intensifica.
- B) Ad 1 ml di soluzione, diluita con 5 ml di acqua, si aggiungono alcune gocce di ferro foruro soluzione (2): si forma una colorazione violetta.
- C) Cromatografia su strato sottile. Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G.

Soluzione del prodotto in escass (e1. La soluzione in esame.

Soluzione di confronto (b). 10 mg di fisostigmina saiicilato di riferimento si sciolgono in alcool, portando al volume di 10 ml.

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 20 µl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 2 v. di ammoniaca 23 v. di 2-propanolo e 100 v. di cicloesano per un percorso di 15 cm. Si secca la lastra all'aria e si spruzza con reattivo iodiobismutico e successivamente con perossido d'idrogeno soluzione diluita. La macchia principale, ottenuta con la soluzione in esame (a), corrisponde per intensità, colore e posizione, a quella principale ottenuta con la soluzione di confronto (b).

#### SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 4,0 e 6,0.

Sterilità. Deve soddisfare al «Controilo di sterilità».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili».

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di alcune fiale si raccoglie e si mescola. Una quantità di soluzione, corrispondente a 0,050 g di fisostigmina, si pone in imbuto separatore. Si aggiungono 0,25 g circa di sodio bicarbonato e si estrae con 6 porzioni successive da 15 ml ciascuna di cloroformio. Gli estratti cloroformici, riuniti, si seccano su sodio solfato anidro, si filtrano, si aggiungono 25 ml di acido aceiteo glaciale e si titola con acido perclorico 0,01 N in aliossamo, determinando il punto finale al potenziometro.

1 ml di acido perclorico 0,01 N corrisponde a 4,135 mg di fisostigmina salicilato (C<sub>1</sub>,H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·C,H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>).

**Titolo.** Deve corrispondere a non meno dei 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di fisostigmina salicilato  $(C_1, H_2) \cap (C_2 + C_3 + H_3)$ .

### CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro prezentazione di ricetta medica.

Scadenza, 6 mesi dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare, endovenoso.

### AVVERTENZE

Non utilizzare se la soluzione risulta leggermente opalescente.

# SODIO NITROPRUSSIATO

## Fiale 100 mg/5 ml

Soluzione sterile e apirogena di sodio nitroprussiato in «Acqua per preparazioni iniettabili». Fiale di sodio nitroprussiato.

Categoria terapeutica. Ipotensivo, vasodilatatore.

#### Composizione.

100	250	00	_	S
mg	шg	BEI	gui	ш
			٠	
٠	٠	٠	٠	•
	•	٠	٠	•
	•			٠
•	٠		٠	•
	٠	•	٠	•
		•	•	
•		٠		•
•	•	٠		
•	٠	٠		
•		٠		و.
•	•	•		Ö
	4	•	•	bil
		•	•	ita
				nie
		10	atc	2
Sodio nitroprussiato	Sodio citrato biidrato.	Metile p-idrossibenzoat	Propile p-idrossibenzoato	Accua ner preparazioni injettabili a.b. a.

Preparazione. In parte dell'acqua per preparazioni iniettabili si sciolgono, all'ebollizione, il metile p-idrossibenzoato e il propile p-idrossibenzoato. Si raffredda e vi si sciolgono il sodio citrato biidrato e il sodio nitroprussiato. Si filtra, si porta a volume e si sterilizza per filtrazione su membrana da 0,2 μ proteggendo la soluzione dalla luce. Si ripartisce in fiale da 5 ml proteggendo dalla luce.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

## IDENTİFICAZIONE

- A) La soluzione, per aggiunta di una soluzione (100 g/1) di rame(-ico)nitrato, dà un precipitato
- B) La soluzione, per aggiunta di sodio carbonato soluzione e di alcune gocce di acetone, dà una colorazione rosso-scura che vira al violetto per aggiunta di un eccesso di acido acetico o di ammonio solfoto
- C) La soluzione, per aggiunta di una soluzione (100 g/1) di calcio cloruro, rimane limpida ma, per riscaldamento, dà un precipitato bianco cristallino solubile in acido acetico.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 8,0 e 8,5.

Sterilità. Deve soddisfare al «Controllo di sterilità».

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica del "assenza dei pirogeni», impiegando la dose di 1 mg per kg di peso corporeo dell'animale.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

# DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5 ml, esattamente misurati, si portano a 250,0 ml con una soluzione  $(50\,\mathrm{g/l})$  di sodio citrato e 3,0 di questa soluzione si portano a 250,0 ml con lo stesso solvente. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 390 nm, usando la soluzione  $(50\,\mathrm{g/l})$  di sodio citrato come bianco. Il valore di A  $(1\%, 1\,\mathrm{cm})$  è di 740.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di sodio nitroprussiato [Na,Fe(CN),NO].

### CONSERVAZIONE

Ad una temperatura non superiore a 8°C, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 1 anno dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Per infusione endovenosa, in 1000 ml di soluzione glucosata al 5 per cento (soluzione allo 0,01 per cento).

### **AVVERTENZE**

Le soluzioni di sodio nitroprussiato, durante le infusioni devono essere protette dalla luce, rivestendo il contenitore con materiale opaco.

Le soluzioni che si colorano non devono essere usate.

# SOLFADIAZINA SODICA

## Fiale 250 mg/1 ml

Soluzione sterile e apirogena di solfadiazina sodica in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di solfadiazina sodica.

Categoria terapeutica Antibatterico

#### Composizione

Solfadiazina sodica . . . . . mg 250 Acqua per preparazioni iniettabili q b a ml 1 Nota. Al posto della solfadiazina sodica possono essere impiegate quantità equivalenti di solfadiazina e sodio idrossido

Preparazione La solfadazina sodica si scioglie, in corrente d azoto, in acqua per preparazioni intertabili deaerata Si porta a volume, si sterilizza per filtrazione e si ripartisce, sempre in corrente d'azoto e in condizioni asettiche, in fiale previamente sterilizzate. Alla soluzione può essere aggiunto sodio metabisolítio (1 g/1): in questo caso la sterilizzazione può essere effettuata in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore o leggermente paglierina

### IDENTIFICAZIONE

5 ml di soluzione si acidificano con acido acetico diluito. Si forma un precipitato bianco che, raccolto su filtro, lavato con acqua ed essiccato a 105°C per 1 ora, soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione:

- A) P.f.: 255°C circa (con dec)
- B) Dà le reazioni caratteristiche delle ammine primarie aromatiche
- C) I g circa si scalda con precauzione in tubo asciutto fino a formazione di un sublimato Pochi milligrammi del sublimato si mescolano, in un tubo da saggio, con I ml di una soluzione di resorcina (50 g/1) in alcool; si aggiunge I ml di acido solforico e si agita: si sviluppa immediatamente una colorazione rosso-scura

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 9,0 e 11,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

**Pirogeni.** Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni» impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

# **DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**

Si prelevano 2 0 ml, corrispondenti a circa 500 mg di solfadiazina sodica e si esegue la determinazione dell'azoto amminico primario, titolando con sodio nitrito 0,1 M

1 ml di sodio nitrito 0 1 M corrisponde a 27,23 mg di solfadiazina sodica (C,0H5N4NaO2S)

**Titolo.** Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di solfadiazina sodica  $(C_{10}H_9N_4NaO_2S)$ .

### CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

**Etichette.** Devono riportare la dizione: «Soluzione ipertonica endovenosa da usare dopo opportuna diluizione, con precauzione e a velocità controllata» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare - endovenoso

AVVERTENZE

Iniettare lentamente, dopo opportuna diluizione

# STREPTOMICINA SOLFATO

# Polvere sterile per preparazioni iniettabili 1000 mg

Antibiotico.
terapeutica.
Categoria

### Composizione.

C

A) Un flaconcino contiene:

60 Streptomicina solfato corrispondente a streptomicina .

B) Una fiala di diluente contiene:

ם Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a.

'n

Nota. La polvere può contenere un adatto agente tamponante.

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili che vengono quindi chiusi con idonea chiusura. L'acqua per preparazioni iniettabili è filtrata sterililmente in corrente d'azoto ed è ripartita in siale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con 3 ml di acqua per preparazioni iniettabili contenuti nella fiala solvente. £ 5 5 5 5 8

#### CARATTERI

C

Polvere bianca o quasi bianca; igroscopica.

### IDENTIFICAZIONE

71

st id E

A) Si essettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno ml di acqua, agitando moderatamente per 1 ora. Si aggiunge, poco alla volta e sempre agitando, sodio idrossido soluzione diluita, fino ad ottenere pH 7. Si aggiungono quindi 30 g di gel di silice H. Si secca strato, di 0,75 mm di spessore, preparato nel modo seguente. 0,3 g di *carbomero* si mescolano con 240 la lastra a 110°C per 1 ora, si lascia raffreddare e si utilizza immediatamente.

Soluzione del prodotto in esame (a). 10 mg si sciolgono in acqua, portando al volume di 10 ml

Soluzione di confronto (b). 10 mg di streptomicina solfato di riferimento si sciolgono in acqua, portando al volume di 10 ml. Soluzione di confronto (c). 10  ${
m mg}$  di kanamicina monosolfato di riferimento, 10  ${
m mg}$  di neomicina solfato di riferimento e 10 mg di streptomicina solfato di riferimento si sciolgono in acqua, portando al volume di 10 ml.

50

ă

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione (a), (b) e (c). Si essettua la cromatografía con una fase mobile formata da una soluzione  $(70 \, \mathrm{g/l})$  di potassio

la soluzione in esame (u), presenta una macchia principale simile, per posizione, colorazione e dimensioni, alla macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b). Il saggio è (460 g/1) di acido solforico. Si secca in stufa a 150°C per 5-10 minuti. Il cromatogramma, ottenuto con fosfato monobasico, per un percorso di 15 cm. Si secca la lastra in corrente d'aria calda. Si spruzza con una miscela di volumi eguali di una soluzione di diidrossinaj talene (2 g/1) in alcool e di una soluzione valido solo se il cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (c), presenta tre macchie nettamente separate.

- B) 10 mg circa si sciolgono in 4 ml di acqua, si aggiunge 1 ml di sodio idrossido N e si scalda a b.m. oer 4 minuti. Si aggiunge un leggero eccesso di acido cloridrico diluito e 0,1 ml di ferro(ico) cloruro soluzione (1): si sviluppa una colorazione vioietta.
- C) 0,1 g si sciolgono in 2 ml di acqua, si aggiungono 1 ml di  $\alpha$  naftolo soluzione e 2 ml di una miscela di volumi eguali di sodio ipoclorito soluzione concentrata e acqua: si sviluppa una colorazione
- Dà le reazioni caratteristiche dei solfati. ( a

#### SAGGI

Solubilità. Solubilissima in acqua, praticamente insolubile in alcool, in cloroformio c in etere.

dalla luce, per 24 ore, ad una temperatura di 20°C circa: la soluzione deve essere limpida o confronto che presenta la colorazione più appropriata (procedimento 2). Si lascia a riposo, al riparo Aspetto della soluzione. 2,5 g si sciolgono in acqua esente da anidride carbonica, portando al volume di Ġ 10 ml. La soluzione non deve essere più intensamente colorata del grado 3 della soluzione leggermente opalescente.

pH. Tra 4,5 e 7,0, determinate sulla soluzione preparata come per il saggio precedente.

distillato; si aggiungono 25 ml di potassio bicromato 0,1 N, contenente il 40 per cento v/v di acido volforico e si scalda a b.m. per 30 minuti. Si raffredda e si diluisce a 500 ml con acqua; si aggiungono Alcooli. Non più dei 3 per cento, calcolati come metanolo (CH,OH) e determinati col metodo seguente. 0,200 g si introducono in un piccolo apparecchio da distillazione e si sciolgono in 5 ml di acqua. Si aggiungono 0,05 ml di acido solforico 0,1 N, si distilla e si raccolgono 2,5 ml circa di 10 ml di una soluzione (100 g/1) di potassio ioditro e si lascia a riposo per 5 minuti. Si titola con sodio viraggio dall'azzurro cupo al verde pallido. Si essettua una prova in bianco sostituendo il distillato tiosoffato 0,1 N in presenza di amido soluzione, aggiunta verso la fine della titolazione, fino con 5 ml di acqua.

La percentuale di alcooli espressa come metanolo (CH,OH), si calcola con la formula: I ml di sodio tiosolfato 0,1 N corrisponde a 0,534 mg di metanolo (CH,OH).

#### (n'-n) 0,0534

dove:

2, 2, 2

= peso del campione in g
 ⇒ ml di sodio tiodolfato 0,1 N utilizzati nella titolazione;

mi di sodio tiosolfato 0,1 N utilizzati nella prova in bianco. H- II

Streptomicina B. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G

Soluzione del prodotto in esame (a) 0,2 g si sciolgono in una miscela, preparata di recente, di 97 v di metanolo e 3 v. di acido solforico, portando al volume di 5 ml. Si scalda a ricadere per 1 ora, si raffredda, si lava il refrigerante a ricadere con metanolo e si dilusce a 20 ml con metanolo (soluzione 10 g/1).

Soluzione di confionto (b) 36 mg di mannosio (\*) si sciolgono in una miscela, preparata di recente di 97 v di metanolo e 3 v di acido solforico, portando al volume di 5 ml. Si scalda a ricadere per 1 ora, si raffredda, si lava il refrigerante a ricadere con metanolo e si diluisce a 50 ml con metanolo. 5 ml della soluzione si diluiscono a 50 ml con metanolo (solluzione 0,3 g/1, espresso come streptomicina B).

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra,  $10 \mu l$  di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 50 v di toluene, 25 v di acido acetto glaciale e 25 v. di metanolo, per un percorso di 15 c cm circa. Si asciuga la lastra all'aria, poi si spruzza con una miscela, preparata al momento dell'uso, di volumi eguali, di una soluzione di diidrossinafialene (2g/1) in alcool e di acido solforico al 20 per cento v/v. Si secca a  $110^o$ C per 5 minuti. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), compare una macchia corrispondente alla streptomicina B, essa non deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto (b).

perdita all'essiccamento Non superiore al 7 0 per cento, determinata per essiccamento a 60°C per 24 ore e a pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) su 1,00 g

**Titolo colorimetrico** 0 100 g si sciolgono in acqua, portando al volume di 100,0 ml A 5 0 ml della soluzione si aggiungono 5,0 ml di sodio id ossido 0,2 N e si scalda a b m. per 10 minuti Si raffredda su ghiaccio per 5 minuti, si aggiungono 3 ml di una soluzione di ferro(-ico) ammonico solfato (15 g/1) in acido solforico 0,5 N, si porta al volume di 25,0 ml con acqua e si agita. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si prepara una soluzione di confronto con 0,100 g di streptomicina solfato di riferimento. Dopo 20 minuti dall'aggiunta della soluzione di solfato ferrico ammonico si misura l'assorbanza delle 2 soluzioni al massimo di assorbimento di 525 nm circa, in vaschette da 2 cm, utilizzando come bianco una eguale soluzione, preparata contemporaneamente nelle stesse condizioni, senza la sostanza in esame. L'assorbanza misurata con la soluzione in esame non deve essere inferiore al 90,0 per cento di quella misurata con la soluzione di confronto. Il titolo si calcola riferendolo alla sostanza in esame e a quella di riferimento, entrambe essiccate sotto vuoto a 60°C per 24 ore su anidride fosforica e a una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr).

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» Si utilizza, per kg di peso corporeo del coniglio, una dose di 12 mg disciolti in 5 ml di acquà per preparazioni iniettabili

Tossicità anormale. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di tossicità anormale» A ciascun topo si iniettano 0,5 ml di una soluzione contenente 2 mg per ml.

Uniformità di peso Deve soddisfare al «Saggio per la uniformità di peso delle torme farmaceutiche a dose unica».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

# **DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**

Metodo microbiologico Si procede come descritto in FU, I vol, al capitolo «Antibiotici - Titolazioni microbiologiche» per il solfato di streptomicina.

**Solfato** 0,250 g si sciolgono in 100 ml di *acqua* e si corregge il pH a 11 con *ammoniaca* si aggiungono 10,0 ml di *bario cloruro* 0,1 M e 0,5 mg circa di *fialeina porpora*. Si titola con *sodio edetato* 0,1 M, aggiungendo 50 ml di *alcool* al momento in cui la colorazione della soluzione inizia a cambiare. Si continua la titolazione fino a scomparsa della colorazione azzurro-violacea.

1 ml di bario cloruro 0,1 M corrisponde a 9,606 mg di solfato (SO<sub>4</sub>).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di streptomicina (C<sub>21</sub>H<sub>39</sub>N<sub>7</sub>O<sub>12</sub>) La polvere deve contenere non meno del 18,0 per cento e non più del 21,5 per cento di solfato (SO<sub>4</sub>), calcolato sulla sostanza essiccata.

### CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi, a temperatura non superiore a 20°C

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale Polveri per preparazioni iniettabili», deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

### AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

<sup>(\*) 1</sup> mg di mannosio corrisponde a 4 13 mg di streptomicina B

LIQUIDI PERFUSIONALI

## GLUCOSIO 20 PER CENTO

### Soluzione perfusionale

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» Soluzione di destrosio

## Categoria terapeutica Reidratante energetico

#### Composizione

220	011
<b>60 60</b>	Ē
Glucosio monoidrato o glucosio anidro	Acqua per prepatazioni intettabili q $\delta$ a mMo1/1: $(C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O)$

# CARATTERI - IDENTIFICAZIONE - SAGGI - DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Come descritto alla monografia «Glucosio 5 10 33 e 50 per cento soluzioni perfusionali»

### CONSERVAZIONE

In idonei contenitori ermeticamente chiusi

**Etichette** Oltre alle indicazioni riportate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Liquidi perfusionali», devono essere indicati l'intervallo di pH, la categoria terapeutica e il limite di tempo entro il quale le soluzioni possono essere utilizzate e che in ogni caso non sarà superiore a 3 anni. Deve essere inoltre precisato «Soluzione ipertonica endovenosa da somministrare con precauzione a velocità controllata di perfusione». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Ipodermo - fleboclisi

## GLUCOSIO CON SODIO CLORURO III Soluzione perfusionale

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» Soluzione gluco-salina

Categoria terapeutica Reidratante energetica - elettrolitica

#### Composizione

Sodio cloruro	g 4 50
Glucosio monordrato	g 27 50
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml 1000
mEq/l: (Na+)	77
(CI_)	77
mMol/l (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> H <sub>2</sub> O)	138 7

## CARATTERI IDENTIFICAZIONE - SAGGI - DETERMINAZIONE QUANTITATIVA CONSERVAZIONE

Come alla monografía «Glucosio con sodio cloruro I II»

Etichette. Oltre alle indicazioni riportate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Liquidi perfusionali», devono essere indicati l'intervallo di pH la categoria terapeutica e il limite di tempo entro il quale la soluzione può essere utilizzata e che in ogni caso non sarà superiore a 3 anni. Deve essere precisato inoltre «Soluzione endovenosa, da somministrare con precauzione a velocita controllata di perfusione». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Ipodermo fleboclisi nelle perdite associate di acqua e di sali

Dose Da uno a più flaconi al giorno secondo prescrizione medica

#### AVVERTENZE

Evitare le dosi eccessive

#### SOLUZIONI DA DILUIRE

## CALCIO CLORURO 5 mEq/10 ml

### Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire prima dell uso

Categoria terapeutica Reintegratore salino

Composizione 10 ml contengono

Preparazione Il calcio closuro si scioglie nell'acqua per preparazioni miettabili portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 mle si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzio se limpida incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà 12 reazioni caratteristiche del calcio e dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 55 e 65

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Progeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per us parenterale»

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Calcio. Si effettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 422,7 nm La soluzione in esame è opportunamente diluita con acqua. La soluzione di confronto si prepara a partire dalla soluzione di calcio (Ca) a 400 p.p.m.

Cloruri 1 ml di soluzione si diluisce con 20 ml di acqua Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/1) di potassio cromato e si titola con argento nitrato 0 1 N.

1 ml di argento nitrato 0 1 N corrisponde a 3,545 mg di cloro ione (Cl<sup>¬</sup>) pari a 0,1 mEq di cloruri

**Titolo.** Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di calcio cloruro (CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O)

**Etichette.** Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, dopo diluizione in 500 ml di soluzione glucosata al 5 per cento

#### AVVERTENZE

Non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

## CALCIO E MAGNESIO CLORURO 10 ml

### Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» da diluire prima dell'uso

## Categoria terapeutica Reintegratore salino

## Composizione 10 ml contengono

io cloruro	Calcio cloruro esaidrato .	50	0 438
nesio cloru	Magnesio cloruro esaidrato	500	0610
a per prepo	in acqua per preparazioni iniettabili		
mEq/fiala: (Ca++)	1++)	,	4 0
Ŋ.	(Mg++)		09
(-[-]-		7	10.0

Preparazione. I singoli componenti si sciolgono in acqua per preparazioni iniettabili portando a voolume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del magnesio, del calcio e dei cloruri

#### SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5,5 e 6,5

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Calcio. Si effettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 422,7 nm. La soluzione in esame è opportunamente diluita con acqua. La soluzione di confronto si prepara a partire dalla soluzione di calcio (Ca) a 400 p.p.m.

Magnesio Si esfettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 285,2 nm. La soluzione in esame è opportunamente diluita con acqua La soluzione di confronto si prepara a partire dalla soluzione di magnesio (Mg) a 100 p.p.m.

Cloruri 1 ml si diluisce con 20 ml di acqua Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/1) di potassio cromato e si titola con argento nitrato 0,1 N

1 ml di argento nitrato 0,1 N corrisponde a 3 545 mg di cloro ione (Cl<sup>-</sup>) pari a 0,1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione previa diluizione in 500 ml di soluzione di glucosio o levulosio al 5 pei cento

#### AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

## MAGNESIO CLORURO 5 mEq/10 ml

### Schrzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» da diluire prima dell'uso

## Categoria terapeutica Reintegratore salino

Composizione 10 ml contengono

Magnesio cloruro esaidi ato	<b>61</b> 0	0,508
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	m	10
mEq/fiala (Mg <sup>++</sup> )		5
(CI)		2

Preparazione Il magnesio cloruro si scioglie in acqua per preparazioni iniettabili, portando al volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del magnesio e dei cloruri

#### SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5,5 e 6,5

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Magnesio, Si effettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 285,2 nm. La soluzione in esame è opportunamente diluita con acqua La soluzione di confronto si prepara a partire dalla soluzione di magnesio (Mg) a 100 p.p m.

Cloruri 1 ml di soluzione si diluisce con 20 ml di acqua Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/1) di potassio eromato e si titola con argento nitrato 0 1 N.

1 ml di argento nitrato 0,1 N corrisponde a 3,545 mg di cloro ione (Cl-) pari a 0,1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di magnesio cloruro  $(Mg\,Cl_2\cdot 6H_2O)$ 

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso per infusione, dopo diluizione, in 500 ml di soluzione glucosata al 5 per cento

#### AVVERTENZE

Da non injettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

## POTASSIO CLORURO 20 mEq/10 ml

### Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» Ipertonica con il sangue da diluire prima dell'uso.

Categoria terapeutica Reintegratore salino

Composizione 10 ml contengono

g 1,49		20	20
Potassio cloruro	in acqua per preparazioni iniettabili	mEq/fiala: (K+)	(CI <sup>-</sup> )

Preparazione Il potassio cloruro si scioglic in acqua per preparazioni iniettabili, portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del potassio e dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 50 e 7,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni '. La soluzione in esame si diluisce 25 volte con soluzione fisiologica apirogena Si utilizzano, per kg di peso corporeo dell'animale 10 ml di quest'ultima soluzione iniettati in non meno di 4 minuti

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Potassio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento I) come descritto alla monografia «Glucosio con potassio cloruro I II» soluzioni perfusionali.

**Cloruri.** 1 ml si diluisce con 20 ml di acqua Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/1) di potassio cromato e si titola con argento nitrato  $0.1\ N$ 

I ml di argento nitrato 0,1 N corrisponde a 3 545 mg di cloro ione (Cl<sup>¬</sup>) pari a 0 1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di potassio cloruro (KCI)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, previa diluizione

#### AVVERTENZE

Da non iniettare come tale ma solo dopo opportuna diluizione Somministrare solo a funzionalità renale integra e ad una velocità di perfusione non superiore a 10 mEq potassio/ora

## SODIO BICARBONATO 10 mEq/10 ml

### Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire prima dell'uso

## Categoria terapeutica Alcalinizzante

Composizione 10 ml contengono

Preparazione Il sodio bicarbonato si scioglie in acqua per preparazioni iniettabili portando a volume con lo stesso solvente Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e dei bicarbonati

#### SAGGI

pH Deve essere compreso tra 7,0 e 8,5

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

**Altri requisiti** Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per us parenterale»

## **DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**

Sodio. Si essettua la determinazione con il metodo «Fotometria di siamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 0,9 - 3 - 5 per cento» - soluzioni persusionali.

Bicarbonato 10 ml si diluiscono con 50 ml di acqua e si titola con acido solforico N in presenza di metilarancio soluzione.

l ml di acido solforico N corrisponde a 0,061 g di ione bicarbonato (HCO<sub>3</sub>), pari a 1 mEq di bicarbonato

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di sodio bicarbonato (NaHCO<sub>3</sub>)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, previa diluizione

#### AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

## SODIO CLORURO 20 mEq/10 ml

### Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» da diluire prima dell uso

Categoria terapeutica Reidratante elettrolitica

Composizione 10 ml contengono

g 1,1		20	20
<b>C40</b>			
Sodio cloruto	in acqua per preparazioni imettabili	mEq/fiala: (Na+)	(01-)

Preparazione, il sodto cloruto si scioglie in acqua per preparazioni iniettabili portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e dei cloruri

#### SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5,0 e 7,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per usc parenterale»

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Sodio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 09 - 3 5 per cento» soluzioni perfusionali

Cloruri. 1 ml si diluisce con 20 ml di aequa. Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/1) di potarsio cromato e si titola con argento nitrato  $0.1\,N$ 

1 ml di argento nitrato 0,1 N corrisponde a 35 45 mg di cloro ione (Cl<sup>-</sup>) pari a 0 1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio cloruro (NaCl)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

16

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, dopo opportuna diluizione

#### AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

## SODIO LATTATO 20 mEq/10 ml

### Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire prima dell'uso

## Categoria terapeutica Alcalinizzante

Composizione 10 ml contengono

Sodio id ossido Acido lattico	ido epa Na latt	g 08	g 1,8		20	20
Sodio idvossido Acido lattico	Sodio ideossido Acido lattico in in acqua per preparazioni iniettabili mEq/fiala: (Na <sup>+</sup> ) (lattato <sup>-</sup> )					
Sodio idvossido Acido lattico	Sodio ideossido Acido lattico in in acqua per preparazioni iniettabili mEq/fiala: (Na+) (lattato <sup>-</sup> )					
2 4 2 2	in a n	odio idi ossido		cqua per preparazioni iniettabili	nEq/fiala: (Na <sup>+</sup> )	(lattato)

**Preparazione.** I singoli componenti si sciolgono in acqua per preparazioni iniettabili portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e dei lattati

#### SAGGI

pH Deve essere compreso tra 6,0 e 7,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Sodio, Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 0,9 - 3 5 per cento» - soluzioni perfusionali.

1 ml di sodio tiosolfato 0,1 N corrisponde a mg 5,03 di acido lattico (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>), pari a 0,05 mEq di lattato.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento delle quantità prescritte

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

endersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, dopo opportuna diluizione

#### AVVERTENZE

Da non iniettare come tale ma solo dopo opportuna diluizione

## SODIO E POTASSIO BICARBONATO 20 ml

### Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire prima dell uso

## Categoria terapeutica Alcalinizzante

### Composizione 20 ml contengono

Sodio bicarbonato  Potassio bicarbonato in acqua per preparazioni iniettabili mEq/sala: (Na <sup>+</sup> ) (K <sup>+</sup> ) (HCO. <sup>-</sup> )	g 1,621	20,0	19,3	0.7	20.0
	Sodio bicarbonato . Pornecio hicarbonato	in acqua per preparazioni iniettabili	mEq/fiala: (Na+)	$(K^+)$	(HCO.~)

Preparazione. I singoli componenti si sciolgono in acqua per preparazioni iniettabili portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro aptrogeno, si ripartisce in fiale sterili da 20 ml e si sterilizza in autoclave.

#### CARATTERI

Soluzione limpida incolore

### IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio, del potassio e dei bicarbonati

#### SAGGI

pH Deve essere compreso tra 7,5 e 8 8

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni» impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Potassio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento I) come descritto alla monografia «Glucosio con potassio cloruro I-II» - soluzion perfusionali

Sodio. Si esfettua la determinazione con il metodo «Fotometria di siamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 0,9 - 3 - 5 per cento» - soluzioni perfusionali.

Bicarbonato 10 ml si diluiscono con 50 ml di acqua e si titola con acido solforico N usando metilarancio soluzione come indicatore

1 ml di acido solforico N corrisponde a 0,061 g di ione bicarbonato (HCO3-7), pari a 1 mEq di bicarbonato

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, previa diluizione in 500 ml di soluzione di glucasio o le ulosio al 5 per cento

#### AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

SCIROPPI E ELISIR

### CLORAMFENICOLO

### Sciroppo 2,5 per cento

Sciroppo di cloramfenicolo

## Categoria terapeutica Antibatterico

Composizione 100 ml di sospensione contengono

Cloramfenicolo palmitato corrispondente a cloramfenicolo in veicolo sciropposo aromatizzato

2,5

#### CARATTERI

Sospensione bianca

La maggior parte delle particelle devono avere una grandezza non superiore a 45 µm

### IDENTIFICAZIONE

Un volume di sospensione, equivalente a 100 mg di cloramfenicolo, si centrifuga e il residuo, dopo lavaggio con acqua, si essicca su gel di silice e poi per 1 ora a 100 105°C.

A) Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) 50 mg del residuo ottenuto come descritto sopra, si sciolgono in una miscela di 5 ml di acetone e 1 ml di sodio idrossido N e si lascia a riposo a 1.a per 30 minuti. Si aggiungono 1,1 ml di acido cloridrico N e 3 ml di acetone.

Soluzione da esaminare (b). 10 mg di residuo si sciolgono in 5 ml di acetone

Soluzione di confronto (c).  $10 \, \mathrm{mg}$  di cloramfenicolo di riferimento si sciolgono in  $5 \, \mathrm{ml}$  di acetone Soluzione di confronto (d).  $10 \, \mathrm{mg}$  di acido palmitico si sciolgono in  $5 \, \mathrm{ml}$  di acetone.

Procedimento. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice H silanizzato. Si depositano, separatamente sulla lastra,  $4 \mu d$  ciascuna soluzione (a), (b), (c) e (d). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 70 v. di alcool e 30 v. di una soluzione (100 g/1) di ammonio acetato, per un percorso di 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria e si spruzza con una soluzione ottenuta sciogliendo 20 mg di diclorofluoresceina e 10 mg di ordamina B in 100 ml di alcool Si asciuga di nuovo la lastra all'aria e si esamina a luce U.V. di 254 nm. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a) presenta 3 macchie, simili a quelle ottenute con le soluzioni (b), (c) e (d).

aggiungono 4,5 ml di acido solforico diluito e 50 mg di zinco polvere e si lascia a riposo per 10 minuti. Il liquido surnatante si decanta o, se necessario, si filtra e si raffredda in ghiaccio. Si aggiungono quindi 0,5 ml di sodio nitrito soluzione e, dopo 2 minuti, 1 g di urea. Successivamente si aggiungono 1 ml di  $\beta$  naftolo soluzione e 2 ml di sodio idrossido soluzione concentrata: si sviluppa una colorazione rossa

#### SAGGI

pH La sospensione deve avere un pH compreso tra 45 e 70

mescolando accuratamente, si centrifuga e si scarta il liquido surnatante. Il residuo si lava come detto cloramfenicolo palmitato polimorfo A di riferimento e 9 p. di cloramfenicolo palmitato non polimorfo miscela di riferimento suddetta, si prepara, in mortaio d'agata, una pasta di consistenza uniforme acqua, sí mescola, si centrifuga per 40 minuti a non meno di 1850 g e si scarta il líquido surnatante. Il per più di 2 volte, si secca a 20°C per 16 ore ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) e si macina in polvere fine. In mortaio d'agata si prepara una pasta di consistenza uniforme aggiungendo, a 100 mg di polvere ottenuta dopo il trattamento della sospensione, 150-200 mg di paraffina liquida (b). Si regola lo spettrosotometro I.R. in modo che il 100 per centò di trasmissione tra 11,0 e 13,0  $\mu$ . Si traccia una retta (linea di base) tra i due minimi che si riscontrano a 11,3 e 12,65  $\mu$ . 11,65/A 11,86) del campione (b) non deve essere inferiore a quello trovato per la miscela di 4 di riferimento si prepara una miscela omogenea Con 150-200 mg di *paraffina liquida* e 100 mg della (a). Ad un volume di sospensione, equivalente a 125 mg di cloramfenicolo, si aggiungono 35 ml di residuo si lava con 2 ml di *acqua*, si tritura per formare una pasta, si aggiungono 18 ml di *acqua*, venga misurato tra 11,0 e 13,0 µ. Usando vaschette di cloruro di sodio, si registra lo spettro nella zona Si misurano le assorbanze rispetto alla linea di base, a 11,65 e 11,86  $\mu$ . Il rapporto delle assorbanze Polimorfo A. Non superiore al 10 per cento determinato col metodo seguente. Con 1 p riferimento (a)

## DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di sospensione, equivalente a 0,300 g di cloramfenicolo, si diluisce a 1000,0 ml con acqua, si agita e si lascia a riposo per 10 minuti. Si agita di nuovo e 5,0 ml della sospensione si diluiscono a 100,0 ml con alcool. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 271 nm. Si calcola il titolo in cloramfenicolo palmitato (C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>) dal valore di A (1%, 1cm) di 178.

Il contenuto di cloramfenicolo (C11H12Cl2N2O3), espresso in g/ml si calcola con la formula

#### $1 \times 0.57$

dove

g = quantità in g di cloramfenicolo palmitato per ml di sospensione

0 575 = equivalenza tra cloramfenicolo palmitato e cloramfenicolo

**Titolo.** Deve corrispondere a non meno del 950 per cento e a non più del 115,0 per cento della quantità prescritta di cloramfenicolo  $(C_1H_1,C_1,N_2O_3)$ .

### CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

AVVERTENZE

Agitare prima dell uso

#### ISONIAZIDE

### Sciroppo 1 per cento

Sciroppo di isoniazide

Categoria terapeutica Antitubercolare

Composizione 100 ml contengono

Isoniazide

in veicolo sciropposo aromatizzato

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

A una quantità corrispondente a circa 100 mg di isoniazide si aggiungono 10 ml di una soluzione calda di 1 anillina (10 g/1) Si sfregano le pareti interne del recipiente con una bacchetta di vetro, si lascia a riposo per un'ora si forma un precipitato giallo che, raccolto e ricristallizzato da 5 ml di alcool al 70 per cento e seccato a 100 105°C, fonde tra 226°C e 231°C

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Sciroppi»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 5 0 ml si aggiungono 50 ml di acqua 20 ml di acido cloridrico 200 mg di potassio bromu o e 0,3 di etossicrisoidna soluzione. Si titola lentamente con potassio bromato 0,1 N, fino a scomparsa della colorazione rossa.

1 ml di potassio bromato 0 1 N corrisponde a 3,4 29 mg di isoniazide (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di isoniazide  $(C_6H_7N_3O)$ 

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

## SOLFAMETOPIRAZINA

### Sciroppo 5 per cento

### Sciroppo di solfametopirazina

## Categoria terapeutica Antibatterico

## Composizione 100 ml contengono

Solfametopirizina	5.0	<b>ረ</b> ጎ
Saccarosio	6.0	20
Cellulosa microgramulare.	5.0	2 36
Carbossimetilcellulosa sodica	gui	225
Metile p-idrossibenzoato	gm	100
Polisor bato 80	gm	200
Alcool .	gm	
Glicerolo	50	15
Essenze ed aromi	q.b	
Acana denurata	d.b	

parte nel 50 per cento di acqua, si disperdono la cellulosa microgranulare e la carbossimetilcellulosa sodica. Si riuniscono le due fasi, si aggiungono il polisorbato 80, la solfametopirazina e gli aromi. Si Preparazione. Nel 40 per cento dell acqua si solubilizza, all ebollizione, il saccarosio e, dopo parziale raffreddamento si aggiungono il merile p-idrossibenzoato disciolto nell'alcool e nel glicerolo. A omogenizza, si controlla il pH e si porta a volume con acqua.

#### CARATTERI

Sospensione sciropposa omogenea, dopo agitazione, di colore variabile dal bianco al bianco giallino; di odore e sapore caratteristici

### IDENTIFICAZIONE

- A) 2 ml si mescolano con 10 ml di sodio idi ossido 0 1 N Per aggiunta di 2 3 gocce di potassio permanganato 0,1 N si sviluppa una intensa colorazione verde.
- B) Dà la reazione caratteristica delle amine primarie aromatiche

#### SAGGI

pH Deve essere compreso tra 4,0 e 4 5

Sostanze analoghe Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice H

Soluzione del prodotto in esame (a). Una quantità di sciroppo corrispondente a 250 mg di solfametopirazina, si agita per 5 minuti con 20 ml di una miscela formata da 9 v. di alcool e 1 v. di Soluzione di confronto (b) Soluzione di solfanilamide (0,0125 g/1) in una miscela di 9 v di alcool ammoniaca si filtra e il filtrato si diluisce a 100 ml con la stessa miscela di solvent

e l v di ammoniaca

sodio nitrito (100 g/1) e potassio ioduro (30 g/1). La lastra si espone ad una corrente d'aria per 15 Si effettua la cromatografía con una fase mobile formata da una miscela di 20 v. di cloroformio 2 v di con una soluzione di acido solforico (100 ml/1) in alcool. Si secca a 105°C per 30 minuti e si espone per minuti e si spruzza con una soluzione di N-(I-naftil)etilendiamina bicloridrato (Sg/I) in alcool; se necessario si ripete tale operazione una seconda volta, dopo aver asciugato la lastra. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), compaiono altre macchie, oltre alla Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 10  $\mu$ l di ciascuna soluzione (a) e (b). metanolo, 1 v. di dimetilformanide, per un percorso di 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria e si spruzza 15 minuti, in una vasca chiusa, ai vapori nitrosi ottenuti una goccia di acido solforico contenente principale, nessuna di esse deve essere più intensa di quella ottenuta con la soluzione di confronto

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Sciroppi»

## **DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**

se necessario e si raffredda. Si titola lentamente con sodio nitrito 0 1 N determinando il punto di 10,0 ml si agitano a lungo con una miscela di 75 ml di acqua e 10 ml di acido cloridrico. Si scalda, equivalenza al potenziometro

1 ml di sodio nitrito 0,1 N cortisponde a 28,03 mg di solfametopirazina (C11H12N2O3S)

litolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di solfametopirazina (C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)

### CONSERV 4ZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

SUPPOSITORI E SUCCEDANEI

### **FENILBUTAZONE**

### Supposte 250 mg

Categoria terapeutica Analgesico - Antinfiammatorio

Composizione Una supposta contiene

Gliceridi semisintetici solidi Fenilbutazione . .

mg q.b

250

#### CARATTERI

Supposte bianche o bianco avorio omogenee, di aspetto uniforme

### IDENTIFICAZIONE

rosso congo esi estrae con 100 ml di etere L'estratto etereo si lava con 10 ml di acqua, si secca su sodio Una supposta si scioglie in 50 ml di etere e si estrae con 20 ml di ammoniaca diluita (2) 1 estratto acquoso si agita con 30 ml di etere e si scarta l'etere. Si aggiunge acido cloridrico 2 N fino ad acidità al solfato anidro si evapora quasi a secco e si essicca sotto vuoto a 60°C per 30 minuti.

Il residuo soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione:

- A) P f. compreso tra 104°C e 107°C
- soluzione si diluisce a 100,0 ml con lo stesso solvente. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro tra 240 nm e 350 nm, mostra un solo massimo di assorbimento a 264 nm Il valore B) 50 mg si sciolgono in sodio idrossido 0 01 N portando al volume di 100,0 ml e 1,0 ml della di A (1%, 1 cm), al massimo di assorbimento, è compreso tra 640 e 680 nm.
- 3 ml di una soluzione (7 g/1) di sodio nitrito: si sviluppa una colorazione gialla. Ad 1 ml di questa soluzione si aggiunge una soluzione di \(\beta\)-naftolo (2g/1) in sodio carbonato soluzione, si forma un C) A 0,1 g si aggiungono 1 ml di acido acetico glaciale e 2 ml di acido cloridrico; si fa bollire a ricadere per 30 minuti e si raffredda. Si aggiungono 10 ml di acqua, si filtra e al filtrato si aggiungono precipitato rosso-bruno che si scioglie per aggiunta di alcool, dando una colorazione rossa.

÷ Tempo di disfacimento. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo disfacimento delle supposte e degli ovuli».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Suppositori»

## **DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**

quantità di prodotto, esattamente pesata e corrispondente a circa 0,5 g di senisbutazione, si scioglie in 70 ml di acetone. Si titola con sodio idrossido 0,1 N, in presenza di 0,5 ml di azzurro bromotimolo soluzione (1), fino ad ottenere una colorazione blu persistente per 15 secondi. Si esfettua una prova Si pesano non meno di 20 supposte, si determina il peso medio e si suddividono finemente. Una in bianco.

1 ml di sodio idrossido 0 1 N corrisponde a mg 30 84 di fenilbutazione (C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N,O<sub>2</sub>)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di fenilbutazone (C,9H20N2O,)

### CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile

### PARACETAMOLO

### Supposte 400 mg

Categoria terapeutica Analgesico Antipiretico

Composizione Una supposta contiene

mg 400

#### CARATTERI

Supposte bianche, omogenee, di aspetto uniforme

### IDENTIFICAZIONE

### Cromatogiafia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a). Una supposta si solubilizza con 30 ml di cloroformio si aggiungono 30 ml di alcool e quindi cloroformio fino al volume di 100 ml.

Soluzione di confronto (b) Soluzione di paracetamolo (4g/1) in metanolo

Procedimento Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice  $GF_{2M}$ . Si depositano, separatamente sulla lastra,  $40\,\mu$ l di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 65 v. di colorgormio, 10 v. di toluene, 25 v. di acetone, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a luce U V. di 254 nm. Il cromatogramma, ottenuto con .a soluzione in esame (a), presenta una macchia corrispondente, per posizione e dimensioni, a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b)

#### SAGGI

Tempo di disfacimento. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disfacimento delle supposte e degli ovuli».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Suppositori»

## **DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**

20 supposte si pesano, si determina il peso medio e si suddividono finemente. Una quantità di prodotto esattamente pesata e corrispondente a 400 mg di paracetamolo si solubilizza con una miscela formata da I v di *acetone* e I v. di *cloroformio* e si porta al volume di 200,0 ml con la stessa miscela. 2,0 ml si pongono in un pallone tarato da 50 ml, si aggiungono 0,5 ml di *acido cloridrico* 0,1 N e si porta a volume con *metanolo*. 1,0 ml di questa soluzione si diluisce a 20,0 ml con *metanolo*.

Operando al riparo dalla luce diretta si determina l'assorbanza della soluzione ottenuta, al massimo di assorbimento di 249 nm circa, utilizzando *metanolo* come bianco. Il valore di A (1%, 1cm), al massimo di assorbimento, è di 900.

Fitolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di paracetamolo (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>)

#### CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

VARIE

## OLIO DI VASELINA STERILE 10 ml

Paraffina liquida sterile

Categoria Lubrisscante sterile per cateteri sondini strumenti chirurgici

Composizione Una fiala contiene

Olio di taselina sterile

10

Ē

CARATTERI

Liquido oleoso, incolore, trasparente, praticamente senza fluorescenza alla luce naturale; inodore a freddo e insapore; sviluppa un leggero odore a caldo

Solubilità Insolubile in acqua poco solubile in alcool solubile in etere in cloroformio c negli idrocarburi

SAGGI

Acidità o alcalinità A 10 ml si aggiungono 20 ml di acqua bollente e si agita energicamente per 1 minuto. Si separa lo strato acquoso e si filtra. A 10 ml del filtrato, si aggiungono 0,1 ml di fenolffaleina soluzione La soluzione deve essere incolore. Per il viraggio al rosa non si devono impiegare più di 0,1 ml di sodio idrossido 0,1 N

Densità relativa 0,827 0,890

Viscosità Tra 110 mPa s e 230 mPa s (110 230 cP), determinata con il viscosimetro

Idrocarburi policiclici aromatici 25,0 ml si introducono in un imbuto separatore da 125 ml con le parti in vetro (tappo e rubinetto) non lubrificate esi aggiungono 25 ml di essuo per spettrofotometria Si mescola e si aggiungono 5,0 ml di dimetilsolfossido per spetto ofotometria. Si agita energicamente si mescola e si alascia a riposo fino a separazione dei due strati limpidi. Lo strato inferiore si trasferisce in un altro imbuto separatore, si aggiungono 2 ml di essuo per spettrofotometria e si agita energicamente. Si lascia a riposo fino a separazione dei due strati limpidi. Si misura l'assorbanza dello strato inferiore tra 260 nm, usando come bianco lo strato inferiore limpido ottenuto agitando energicamente 5 ml di dimetilsolfossido per spettrofotometria con 25 ml di essuo per spettrofotometria per 1 minuto. Si prepara una soluzione di confronto contenente 7,0 mg/l di naftalene in trimetilpentano per spettrofotometria e si misura l'assorbenza di questa soluzione al massimo di assorbimento di 275 nm, usando come bianco trimetilpentano per spettrofotometria. A ciascuna lunghezza d'onda compresa tra 260 nm e 420 nm, l'assorbanza della soluzione in esame non deve superare di un terzo quella della soluzione di confronto misurata a 275 nm.

Sostanze facilmente carbonizzabili 5 ml si introducono in un tubo da saggio, lungo 125 mm circa e con diametro interno di 18 mm circa graduato con 2 tratti a 5 ml e a 10 ml con tappo a smeriglio, preventivamente lavato con miscela solfocromica risciacquato con acqua e seccato. Si aggiungono 5 ml di acido solforico esente da azoto, contenente da 950 g/K ga 955 g/K gdi acido solforico. Si chiude il tubo e si agita energicamente in senso longitudinale per 5 secondi. Si allenta il tappo e si pone immediatamente il tubo a b.m. evitando che venga a contatto con il fondo e con le pareti del bagno e si scalda per 10 minuti. Dopo 2, 4, 6 ed 8 minuti, si toglie dal bagno il tubo e si agita energicamente in senso longitudinale per 5 secondi. Al termine dei 10 minuti di riscaldamento, si toglie definitivamente il tubo da saggio dal bagno e si lascia a riposo per 10 minuti. Lo strato di paraffina può diventare lattescente, ma deve restare incolore. Lo strato inferiore non deve essere più intensamente colorato di una soluzione di confronto costituita da una miscela di 1,5 ml di soluzione primaria rossa, 3,0 ml di soluzione primaria gialla, 0,5 ml di soluzione primaria di acido cloridrico (10 g/1).

Paraffine solide In un recipiente cilindrico di vetro incolore, del diametro interno di 25 mm circa, si introduce una quantità adeguata di paraffina liquida, previamente essiccata a 100°C per 2 ore e raffreddata in essiccatore su acido solforico. Si chiude il cilindro e lo si tiene immerso in un bagno di acqua ghiacciata per 4 ore: il liquido deve essere sufficientemente limpido da lasciar vedere chiaramente una riga nera di 0,5 mm di larghezza su un foglio bianco posto verticalmente dietro al cilindro.

Composti solforati A 4 ml si aggiungono 2 ml di etanolo e 2 gocce di soluzione satura e limpida di piombo monossido in sodio idrossido soluzione diluita. Si scalda a 70°C per 10 minuti agitando frequentemente e si raffredda; la miscela deve restare incolore.

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

**CONSERVAZIONE** 

Al riparo dalla luce

AVVERTENZE

L etichetta deve riportare l'indicazione «Prodotto non iniettabile, da usare in una sola volta solo come lubrificante di materiale sterile».

(5437)

NESTO LUPO, direttore

DINO EGIDIO MARTINA, redattore FRANCESCO NOCITA, vice redattore

(c.m. 411240852780).